**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

BT_1000x858pxDan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Arexvy trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni

Vaċċin tal-Virus Respiratorju *Syncytial* (RSV, *Respiratory Syncytial Virus*) (rikombinanti, aġġuvantat)

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) jkun fiha:

Antiġen2,3 ta’ RSVPreF31 120 mikrogramma

1 Glikoproteina F rikombinanti tal-Virus Respiratorju Syncytial stabilizzata fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni = RSVPreF3

2 RSVPreF3 magħmul f’ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO, Chinese Hamster Ovary) permezz ta’ teknoloġija tad-DNA rikombinanti

3 aġġuvantat b’AS01E li fih:

Estratt ta’ pjanta *Quillaja saponaria* Molina, frazzjoni 21 (QS-21) 25 mikrogramma

3-O-desacyl-4’-monophosphoryl lipid A (MPL) minn *Salmonella minnesota* 25 mikrogramma

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni.

It-trab huwa abjad.

Is-suspensjoni hija likwidu opalexxenti, minn bla kulur sa kannella ċar.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Arexvy huwa indikat għal tilqim attiv għall-prevenzjoni ta’ mard fil-passaġġ respiratorju t’isfel(LRTD, *lower respiratory tract disease*) ikkawżat mill-virus respiratorju syncytial f’:

* adulti b’età ta’ 60 sena u aktar,
* adulti minn 50 sa 59 sena li huma f’riskju ogħla ta’ mard minn RSV.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jsir skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

Arexvy jingħata bħala doża waħda ta’ 0.5 mL.

Il-ħtieġa ta’ tilqim mill-ġdid b’doża sussegwenti ma ġietx stabbilita (ara sezzjoni 5.1).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Arexvy fit-tfal għadhom ma ġewx determinati.

M’hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal injezzjoni ġol-muskolu biss, preferibbilment fil-muskolu deltojd.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott

amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Qabel it-tilqim

Sorveljanza u trattament mediku xieraq għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f’każ ta’ avveniment anafilattiku wara l-għoti tal-vaċċin.

It-tilqim għandu jiġi pospost f’individiwi li jkunu qed isofru minn mard akut sever bid-deni. Il-preżenza ta’ infezzjoni ħafifa, bħal riħ, m’għandhiex twassal għal diferiment tat-tilqim.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe vaċċin, jista’ ma jinstilitx rispons immuni protettiv fil-persuni mlaqqma kollha.

Reazzjonijiet marbuta mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet marbuta mal-istress jistgħu jseħħu bil-proċċess tat-tilqim innifsu. Huwa importanti li jkunu fis-seħħ prekawzjonijiet sabiex jiġi evitat korriment minn ħass ħażin.

Prekawzjonijiet dwar l-użu

Tagħtix il-vaċċin minn ġol-vini jew ġol-ġilda. Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar l-għoti ta’ Arexvy taħt il-ġilda.

Bħal ma jiġri b’injezzjonijiet oħra ġol-muskolu, Arexvy għandu jintgħata b’kawtela lill-individwi bi tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb ta’ koagulazzjoni minħabba li jista’ jseħħ ħruġ ta’ demm wara għoti ġol-muskolu lil dawn l-individwi.

Prodotti mediċinali immunosoppressivi sistemiċi u immunodefiċjenza

M’hijiex disponibbli *data* dwar is-sigurtà u l-immunoġeniċità ta’ Arexvy għal individwi immunokompromessi. Pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament immunosoppressiv jew pazjenti b’immunodefiċjenza jista’ jkollhom rispons imnaqqas għal Arexvy.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih ammont ta’ potassium, anqas minn 1 mmol (39 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mill-potassium’.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Użu ma’ tilqim ieħor

Arexvy jista’ jingħata flimkien ma’ vaċċini tal-influwenza staġjonali inattivati (doża standard mhux aġġuvantata, doża għolja mhux aġġuvantata, jew doża standard aġġuvantata).

Meta Arexvy ingħata fl-istess waqt ma’ vaċċini tal-influwenza staġjonali, ġew osservati *titres* ta’ newtralizzazzjoni ta’ RSV A u B numerikament aktar baxxi u titres ta’ inibizzjoni tal-emagglutinazzjoni tal-influwenza A u B numerikament aktar baxxi meta mqabbel ma’ għoti li jsir b’mod separat. Dan ma ġiex osservat b’mod konsistenti fost l-istudji kollha. Ir-rilevanza klinika ta’ dawn l-osservazzjonijiet mhijiex magħrufa.

Jekk Arexvy għandu jingħata fl-istess waqt ma’ vaċċin ieħor li jingħata b’injezzjoni, it-tilqim għandu dejjem jingħata f’postijiet tal-injezzjoni differenti.

L-għoti fl-istess waqt ta’ Arexvy ma’ tilqim ieħor ħlief għal dawk imniżżla aktar ’il fuq ma ġiex studjat.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

M’hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta’ Arexvy f’nisa tqal. Wara l-għoti ta’ tilqima investigattiva mhux aġġuvantata RSVPreF3 lil 3 557 nisa tqal fi studju kliniku wieħed, ġiet osservata żieda f’wild qabel iż-żmien meta mqabbla ma’ plaċebo. Bħalissa ma tista’ tinġibed l-ebda konklużjoni dwar jekk l-għoti ta’ RSVPreF3 mhux aġġuvantat jikkawżax twelid qabel iż-żmien. Riżultati minn studji fl-annimali b’Arexvy jew b’vaċċin investigattiv mhux aġġuvantat RSVPreF3 ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-iżvilupp u tossiċità fis-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Arexvy mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala.

Treddigħ

Ma hemm l-ebda *data* dwar it-tneħħija ta’ Arexvy fil-ħalib tal-bniedem jew tal-annimali. Arexvy mhuwiex irrakkomandat f’nisa li qed ireddgħu.

Fertilità

Ma hemmm l-ebda data dwar l-effetti ta’ Arexvy fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji fl-annimali b’Arexvy jew b’vaċċin investigattiv mhux aġġuvantat RSVPreF3 ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Ma sarux studji fuq l-effetti ta’ Arexvy fuq il-ħila biex issuq jew tħaddem magni.

Arexvy għandu effett żgħir fuq il-ħila biex ssuq u tħaddem magni, Xi wħud mill-effetti imsemmija taħt is-sezzjoni 4.8 “Effetti mhux mixtieqa” (eż. għeja ) jistgħu jaffettwaw b’mod temporanju l-ħila biex issuq jew tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

Il-profil ta’ sigurtà ppreżentat f’Tabella 1 huwa bbażat fuq ġabra ta’ analiżi li ħarġet minn żewġ studji kliniċi ta’ Fażi III ikkontrollati bi plaċebo (li saru fl-Ewropa, fl-Amerika ta’ Fuq, fl-Asja u fl-emisfera ta’ Nofsinhar) f’adulti b’età ≥ 60 sena u ta’ 50 sa 59 sena, u fuq esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

F’parteċipanti tal-istudju li kellhom 60 sena u aktar (aktar minn 12 000 adult irċivew doża waħda ta’ Arexvy u aktar minn 12 000 irċivew plaċebo, b’perjodu ta’ segwitu ta’ madwar 12 -il xahar), l-aktar reazzjonijiet avversi b’mod komuni kienu uġigħ fil-post tal-injezzjoni (61%), għeja (34%), majalġja (29%), uġigħ ta’ ras (28%), u artralġja (18%). Ħafna drabi dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu ħfief jew moderati fil-qawwa tagħhom u għaddew fi ftit żmien wara t-tilqima.

Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi l-oħra kienu mhux komuni u rrappurtati b’mod simili bejn il-gruppi tal-istudju.

F’parteċipanti tal-istudju li kellhom minn 50 sa 59 sena (769 parteċipant, li jinkludu 386 parteċipant b’kondizzjonijiet mediċi kroniċi, stabbli u definiti minn qabel li jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ mard minn RSV), ġiet osservata inċidenza ogħla ta’ uġigħ fil-post tal-injezzjoni (76%), għeja (40%), majalġja (36%), uġigħ ta’ ras (32%), u artralġja (23%), meta mqabbla ma’ dawk ta’ 60 sena u iktar (381 parteċipant) fl-istess studju. Madankollu, it-tul ta’ żmien ta’ dawn l-avvenimenti u s-severità tagħhom kienu simili fost il-gruppi ta’ età fl-istudju.

Lista ta’ reazzjonijiet avversi miġbura f’tabella

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-frekwenza.

Komuni ħafna (≥ 1/10)

Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)

Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100)

Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000)

Rari ħafna (< 1/10 000)

Mhux magħruf (Ma jistax jiġi stmat mid-data disponibbli)

Tabella 1 tippreżenta reazzjonijiet avversi osservati fi provi kliniċi kif ukoll reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati spontanjament matul l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Arexvy madwar id-dinja.

**Tabella 1. Reazzjonijiet avversi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Klassi tas-Sistemi u tal-Organi** | **Frekwenza** | **Reazzjonijiet avversi** |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | Mhux komuni | limfadenopatija |
| Disturbi fis-sistema immunitarja | Mhux komuni | reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva (bħal raxx) |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Komuni ħafna | uġigħ ta’ ras |
| Disturbi gastro-intestinali | Mhux komuni | nawsja, uġigħ fl-addome, rimettar |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | majalġja, artralġja |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata | Komuni ħafna | uġigħ fil-post tal-injezzjoni, eritema fil-post tal-injezzjoni, għeja |
| Komuni | nefħa fil-post tal-injezzjoni, deni, tkexkix ta’ bard |
| Mhux komuni | ħakk fil-post tal-injezzjoni |
| uġigħ, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta’ mard |
| Mhux magħruf | Nekrożi fis-sit ta’ injezzjoni1 |

1Reazzjoni avversa minn rappurtar spontanju.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta’ doża eċċessiva fl-istudji kliniċi.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini virali oħra, kodiċi ATC: J07BX05.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Billi jikkombina l-antiġen speċifiku għal RSV, proteina F fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni, ma’ sistema ta’ aġġuvant (AS01E), Arexvy huwa mfassal biex itejjeb ir-rispons ċellulari immuni speċifiku għall-antiġen u r-rispons ta’ antikorpi li jinnewtralizzaw f’individwi b’immunità diġà eżistenti kontra RSV. L-aġġuvant AS01E jiffaċilita r-reklutaġġ u l-attivazzjoni ta’ ċelluli li jwasslu l-antiġen u li dawn imbagħad iġorru l-antiġens miksuba mill-vaċċin fil-glandola limfatika responsabbli għal dik iż-żona, li min-naħa tagħha twassal għall-ġenerazzjoni ta’ ċelluli T CD4+ speċifiċi għal RSVPreF3.

Effikaċja

L-effikaċja kontra LRTD assoċjat ma’ RSV f’adulti ta’ 60 sena u aktar ġiet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta’ Fażi III, magħmul b’mod arbitrarju, ikkontrollat bi plaċebo, fejn l-osservatur ma jafx liema sustanza qed tintuża u li sar fi 17‑il pajjiż mill-emisferi tat-Tramuntana u ta’ Nofsinhar. Huwa ppjanat li l-parteċipanti jiġu segwiti sa 36 xahar.

Il-popolazzjoni primarja għall-analiżi tal-effikaċja (imsejħa s-Sett Espost immodifikat, definit bħala adulti b’età ta’ 60 sena jew aktar li rċevew doża waħda ta’ Arexvy jew plaċebo u li ma rrappurtawx mard respiratorju akut [ARI, *acute respiratory illness*] ikkonfermat li kien ikkawżat minn RSV qabel Jum 15 wara t-tilqima) kienet tinkludi 24 960 parteċipant magħżula b’mod arbitrarju fi gruppi ndaqs biex jirċievu doża waħda ta’ Arexvy (N = 12 466) jew plaċebo (N = 12 494). Fiż-żmien tal-ewwel analiżi ta’ konfermazzjoni tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ilhom jiġu segwiti għall-iżvilupp ta’ LRTD assoċjat ma’ RSV għal medjan ta’ 6.7 xhur.

L-età medjana tal-parteċipanti kienet 69 sena (firxa: 59  sa 102 sena), b’madwar 74% b’età aktar minn 65 sena, madwar 44% b’età aktar minn 70 sena u madwar 8% b’età aktar minn 80 sena. Madwar 52% kienu nisa. Fil-linja bażi, 39.3% tal-parteċipanti kellhom tal-anqas komorbidità waħda ta’ interess; 19.7% tal-parteċipanti kellhom kondizzjoni kardjorespiratorja sottostanti (COPD, ażma, kwalunkwe mard kroniku respiratorju/tal-pulmuni, jew insuffiċjenza kronika tal-qalb) u 25.8% tal-parteċipanti kellhom kondizzjonijiet endokrinometaboliċi (dijabete, mard avvanzat tal-fwied jew tal-kliewi).

*Effikaċja kontra LRTD assoċjat ma’ RSV waqt l-ewwel staġun ta’ RSV (analiżi ta’ konfermazzjoni)*

L-għan primarju kien li tiġi murija effikaċja fil-prevenzjoni tal-ewwel episodju kkonfermat ta’ LRTD assoċjat ma’ RSV-A u/jew B matul l-ewwel staġun ta’ RSV. Każijiet ikkonfermati ta’ RSV ġew iddeterminati permezz tar-*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (qRT-PCR) minn kampjun meħud min-nażofarinġi. LRTD ġiet iddefinita abbażi tal-kriterji li ġejjin: il-parteċipant ried ikun ħass tal-anqas 2 sintomi/sinjali respiratorji fin-naħa ta’ isfel inkluż tal-anqas sinjal respiratorju 1 fin-naħa t’isfel għal tal-anqas 24 siegħa, jew kellu tal-anqas 3 sintomi fin-naħa t’isfel għal tal-anqas 24 siegħa. Sintomi respiratorji tan-naħa ta’ isfel kienu jinkludu: sputum ġdid jew aktar minn qabel, sogħla ġdida jew aktar minn qabel, qtugħ ta’ nifs ġdid jew aktar minn qabel. Sinjali respiratorji fin-naħa t’isfel kienu jinkludu: tħarħir ġdid jew aktar minn qabel, tifqigħ/ħsejjes fil-pulmuni, rata ta’ teħid tan-nifs ≥ 20 nifs/min, saturazzjoni tal-ossiġnu baxxa jew imnaqqsa (saturazzjoni tal-O2 < 95% jew ≤ 90% jekk il-linja bażi tkun < 95%) jew ħtieġa għal supplimentazzjoni bl-ossiġnu.

L-effikaċja totali tal-vaċċin u skont is-sottogruppi hija ppreżentata f’Tabella 2.

L-effikaċja fil-prevenzjoni tal-ewwel LRTD assoċjat ma’ RSV b’bidu 15‑il jum wara t-tilqim meta mqabbel ma’ plaċebo kienet 82.6% (96.95% interval ta’ kunfidenza ta’ 57.9% sa 94.1%) fil-parteċipanti b’età ta’ 60 sena u aktar. L-effikaċja tal-vaċċin kontra LRTD minn RSV ġiet osservata sal-perjodu medjan ta’ segwitu ta’ 6.7 xhur. L-effikaċja tal-vaċċin kontra każijiet ta’ LRTD assoċjati ma’ RSV-A u każijiet ta’ LRTD assoċjati ma’ RSV-B kienu 84.6% (95% CI [32.1, 98.3]) u 80.9% (95% CI [49.4, 94.3]), rispettivament.

**Tabella 2. Analiżi tal-effikaċja waqt l-ewwel staġun ta’ RSV (analiżi ta’ konfermazzjoni): Total tal-ewwel LRTD assoċjat ma’ RSV, skont l-età u sottogruppi ta’ komorbidità (sett espost modifikat)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Sottogrupp** | **Arexvy** | | | **Plaċebo** | | | **% Effikaċja**  **(CI)a** |
| **N** | **n** | **Rata ta’ inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena** | **N** | **n** | **Rata ta’ inċidenza għal kull 1 000 persuna kull sena** |
| **Total (≥ 60 sena)b** | 12 466 | 7 | 1.0 | 12 494 | 40 | 5.8 | 82.6 (57.9, 94.1) |
| **60-69 sena** | 6 963 | 4 | 1.0 | 6 979 | 21 | 5.5 | 81.0 (43.6, 95.3) |
| **70-79 sena** | 4 487 | 1 | 0.4 | 4 487 | 16 | 6.5 | 93.8 (60.2, 99.9) |
| **Parteċipanti b’tal-anqas komorbidità waħda ta’ interess** | 4 937 | 1 | 0.4 | 4 861 | 18 | 6.6 | 94.6 (65.9, 99.9) |

aCI = Intervall ta’ Kunfidenza (96.95% għat-total (≥ 60 years) u 95% għall-analiżi tas-sottogruppi kollha). CI two-sided preċiż għall-effikaċja tal-vaċċin jinkiseb abbażi tal-mudell Poisson aġġustat skont il-kategoriji tal-età u r-reġjuni.

bObjettiv ta’ konfermazzjoni bil-kriterju ta’ suċċess tal-limitu l-aktar baxx tal-CI two-sided għall-effikaċja tal-vaċċin ta’ 20% speċifikat minn qabel

N = Numru ta’ parteċipanti inklużi f’kull grupp

n = Numru ta’ parteċipanti li kellhom l-ewwel okkorrenza ta’ LRTD ikkonfermata li hija minn RSV li seħħet minn Jum 15 wara t-tilqim

L-effikaċja tal-vaċċin fis-sottogrupp tal-età ta’ 80 sena u aktar (1 016‑il parteċipant f’Arexvy vs 1 028 parteċipant fil-plaċebo) ma tistax tiġi konkluża minħabba n-numru żgħir ta’ każijiet totali miġbura (5 każijiet).

Fost it-18‑il każ ta’ LRTD minn RSV b’tal-anqas 2 sinjali respiratorji fin-naħa t’isfel jew li jwaqqfu mill-attivitajiet ta’ kuljum, 4 każijiet ta’ LRTD minn RSV li kienu jeħtieġu supplimentazzjoni bl-ossiġnu seħħew fil-grupp tal-plaċebo meta mqabbel ma’ ebda wieħed fil-grupp ta’ Arexvy.

*Effikaċja kontra LRTD assoċjat ma’ RSV fuq 2 staġuni ta’ RSV*

Fuq 2 staġuni ta’ RSV (sat-tmiem it-tieni staġun fl-Emisferu tat-Tramuntana), bi żmien medjan ta’ segwitu ta’ 17.8 xhur, l-effikaċja tal-vaċċin kontra LRTD assoċjat ma’ RSV kienet ta’ 67.2% (97.5% CI [48.2, 80.0]) fil-parteċipanri b’età ta’ 60 sena u iktar (30 każ fil-grupp ta’ Arexvy u 139 każ fil-grupp ta’ plaċebo).

L-effikaċja tal-vaċċin kontra LRTD assoċjat ma’ RSV kienet simili fis-sottogrupp ta’ parteċipanti b’mill-inqas komorbidità waħda ta’ interess.

It-tieni doża ta’ vaċċin mogħtija 12-il xahar wara l-ewwel doża ma tatx benefiċċju addizzjonali ta’ effikaċja.

L-immunoġeniċità f’adulti minn 50 sa 59 sena f’riskju ogħla ta’ mard minn RSV

In-non-inferjorità tar-rispons immunitarju għal Arexvy f’adulti minn 50 sa 59 sena meta mqabbla ma’ adulti ta’ 60 sena u iktar, fejn ġiet murija l-effikaċja tal-vaċċin f’LRTD assoċjat ma’ RSV, ġiet evalwata f’studju ta’ Fażi III kkontrollat bil-plaċebo, *obsever-blind* u magħmul b’mod arbitrarju.

Koorti 1 ikkonsista minn parteċipanti ta’ 50 sa 59 sena separati f’2 sottokoorti (Adulti-AIR u Adulti li mhumiex-AIR) skont il-passat mediku tagħhom. Is-sottokoort adulti-AIR (*adults at increased risk-*adulti f’riskju ogħla) ikkonsista minn parteċipanti b’kondizzjonijiet mediċi kroniċi, stabbli u definiti minn qabel li jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ mard minn RSV (Arexvy, N= 386; plaċebo, N= 191) bħal mard kroniku tal-pulmun, mard kroniku kardjovaskulari, dijabete, mard kroniku tal-kliewi jew tal-fwied. Is-sottokoort adulti li mhumiex AIR ikkonsista minn adulti mingħajr kondizzjonijiet mediċi kroniċi, stabbli u definiti minn qabel (Arexvy, N= 383; plaċebo, N= 192). Koorti 2 (OA; *older adults-*adulti akbar) ikkonsista minn parteċipanti ta’ 60 sena u iktar (Arexvy, N= 381).

L-objettivi primarji ta’ immunoġeniċità kienu li tintwera n-non-inferjorità tar-rispons immunitarju umorali (f’termini ta’ titri li jinnewtralizzaw RSV-A u RSV-B) wara l-għoti ta’ Arexvy xahar wara t-tilqima f’parteċipanti minn 50 sa 59 sena t’età bi u mingħajr kondizzjonijiet mediċi kroniċi, stabbli u definiti minn qabel li jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ mard minn RSV, meta mqabbla ma’ parteċipanti ta’ 60 sena u iktar.

**Tabella 3. Sommarju tal-valuri aġġustati GMT u SRR, u l-proporzjonijiet aġġustati GMT u d-differenzi SRR f’termini ta’ titri li jinnewtralizzar RSV-A u RSV-B (ED60) f’adulti ta’ 60 sena t’età u iktar (OA) fil-konfront ma’ adulti minn 50 sa 59 sena t’età bi (*Adults-AIR*) u mingħajr (*Adults-non-AIR*) kondizzjonijiet mediċi kroniċi, stabbli u definiti minn qabela li jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ mard minn RSV – Skont is-Sett tal-Protokoll**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Titri li jinnewtralizzaw RSV-A (ED60)** | | | | |
|  | **GMT aġġustat (95% CI)** | **Proporzjon GMT aġġustat**  **(95% CI) b** | **SRR (%)**  **(95% CI)** | **Differenza fl-SRR (95% CI) c** |
| **OA** | 7 440.1  (6 768.4, 8 178.5) | 0.8  (0.7, 1.0) | 80.4  (75.8, 84.5) | -6.5  (-12.1, -0.9) |
| **Adulti-AIR** | 8 922.7  (8 118.2, 9 806.9) | 86.9  (82.8, 90.3) |
| **OA** | 7 492.6  (6 819.1, 8 232.7) | 1.0  (0.8, 1.1) | 80.4  (75.8, 84.5) | -2.4  (-8.3, 3.5) |
| **Adulti-li mhumiex AIR** | 7 893.5  (7 167.5, 8 692.9) | 82.8  (78.3, 86.8) |
| **Titri li jinnewtralizzaw RSV-B (ED60)** | | | | |
|  | **GMT aġġustat (95% CI)** | **Proporzjon GMT aġġustat**  **(95% CI) b** | **SRR**  **(95% CI)** | **Differenza fl-SRR c** |
| **OA** | 8 062.8  (7 395.9, 8 789.9) | 0.8  (95% CI  [0.7, 0.9]) | 74.5  (69.5, 79.0) | -7.2  (95% CI  [-13.3, -0.9]) |
| **Adulti-AIR** | 10 054.7  (9 225.4, 10 958.7) | 81.6  (77.1, 85.6) |
| **OA** | 8 058.2  (7 373.1, 8 807.0) | 0.9  (97.5% CI  [0.8, 1.0]) | 74.5  (69.5, 79.0) | -3.7  (97.5% CI  [-11.1, 3.7]) |
| **Adulti li mhumiex AIR** | 9 009.5  (8 226.8, 9 866.6) | 78.2  (73.3, 82.6) |

a Kondizzjonijiet mediċi kroniċi, stabbli u definiti minn qabel bħal mard kroniku tal-pulmun, mard kroniku kardjovaskulari, dijabete, mard kroniku tal-kliewi jew tal-fwied.

b,c Il-kriterji speċifikati minn qabel għan-non-inferjorità tar-rispons immunitarju kienu definiti bħala it-2-sided 95% jew 97.5% tal-limiti ta’ fuq (UL- *upper limits*) tas-CI fuq il-proporzjonijiet GMT aġġustati (OA fuq Adulti AIR jew Adulti li mhumiex AIR) ≤ 1.5 u l-UL tat-2-sided 95% jew 97.5% CI fuq id-differenza tal-SRR (OA mingħajr Adulti AIR jew Adulti li mhumiex AIR) ≤ 10% f’parteċipanti ta’ 60 sena t’età u iktar (OA) fil-konfront ta’ parteċipanti minn 50 sa 59 sena t’età bi (Adulti-AIR) jew mingħajr (Adulti li mhumiex AIR) b’kondizzjonijiet mediċi kroniċi, stabbli u definiti minn qabel li jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ mard minn RSV

ED (*Estimated dilution*) 60: Dilwizzjoni stmata 60; CI (*Confidence interval*) = Intervall ta’ kunfidenza ; GMT *Geometric mean titer* = Titru medju ġeometriku; SRR *Seroresponse rate* = Rata ta’ rispons fis-seu

Il-kriterji għan-non-inferjorità tar-rispons immunitarju għat-titri li jinnewtralizzaw RSV-A u RSV-B intlaħqu. Wara s-similarità tar-rispons immunitarju f’adulti minn 50 sa 59 sena t’età u r-rispons immunitarju f’adulti ta’ 60 sena t’età u iktar fejn l-effikaċja tal-vaċċin ġiet murija, wieħed jista’ jinkonkludi li Arexvy huwa effikaċi f’adulti minn 50 sa 59 sena t’età b’riskju ogħla ta’ mard minn RSV.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b’Arexvy f’wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni ta’ mard in-naħa t’isfel tal-apparat tan-nifs ikkawżat mil-virus respiratorju sinċizzjali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Ma japplikax

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ effett tossiku minn dożi ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji dwar ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp fil-fniek b’Arexvy jew b’vaċċin RSVPreF3 mhux aġġuvantat ma wrewx effetti marbuta mal-vaċċin fuq il-fertilità fin-nisa, fuq it-tqala, jew fl-iżvilupp tal-fetu, tal-embriju jew tal-frieħ.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Trab (antigen ta’ RSVPreF3)

Trehalose dihydrate

Polysorbate 80 (E 433)

Potassium dihydrogen phosphate (E 340)

Dipotassium phosphate (E 340)

Suspensjoni (Sistema AS01E ta’ Aġġuvant)

Dioleoyl phosphatidylcholine (E 322)

Cholesterol

Sodium chloride

Disodium phosphate, anhydrous (E 339)

Potassium dihydrogen phosphate (E 340)

Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant ara wkoll sezzjoni 2.

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta’ studji ta’ kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni

Stabbilità kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet li hija 4 sigħat f’temperatura ta’ 2 °C – 8 °C jew f’temperatura tal-kamra sa 25 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu jkunu r-responsabbiltà ta’ min qed jużah u m’għandhomx ikunu aktar minn 4 sigħat.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta’ ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara s-sezzjoni 6.3

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Arexvy huwa ppreżentat bħala:

* Trab għal doża 1 f’kunjett (ħġieġ tat-tip I) b’tapp (lastku tal-butyl) u għatu kulur il-mustarda li jinqala’ faċilment (antiġen).
* Suspensjoni għal doża 1 f’kunjett (ħġieġ tat-tip I) b’tapp (lastku tal-butyl) u għatu kannella li jinqala’ faċilment (aġġuvant).

Arexvy huwa disponibbli f’daqs ta’ pakkett ta’ kunjett 1 ta’ trab flimkien ma’ kunjett 1 ta’ suspensjoni jew daqs ta’ pakkett ta’ 10 kunjetti ta’ trab flimkien ma’ 10 kunjetti ta’ suspensjoni.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

It-trab u s-suspensjoni jridu jiġu rrikostitwiti qabel l-għoti.

**Aġġuvant**

Suspensjoni

**Antiġen**

Trab

Diagram

Description automatically generated

**doża 1 (0.5 mL)**

It-trab u s-suspensjoni għandhom jiġu miflija viżwalment għal xi frak barrani u/jew varjazzjoni fid-dehra. Jekk jiġi osservat xi wieħed minnhom, tirrikostitwix il-vaċċin.

Kif tipprepara Arexvy

Arexvy irid jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

1. Iġbed ġos-siringa l-kontenut kollu tal-kunjett li fih is-suspensjoni.
2. Żid ġol-kunjett li fih it-trab, il-kontenut kollu tas-siringa.
3. Dawwar bil-mod sakemm it-trab jinħall kompletament.

Il-vaċċin irrikostitwit huwa likwidu opalexxenti, mingħajr kulur sa daqsxejn fil-kannella ċar.

Il-vaċċin irrikostitwit għandu jiġi mifli viżwalment għal xi frak barrani u/jew varjazzjoni fid-dehra. Jekk jiġi osservat xi wieħed minnhom, tagħtix il-vaċċin.

L-istabilità kimika u fiżika wara r-rikostituzzjoni ġiet stabbilita għal 4 sigħat f’2 °C – 8 °C jew f’temperatura tal-kamra sa 25 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża b’mod immedjat. Jekk ma jintużax b’mod immedjat, iż-żmien u l-kondizzjonijiet tal-ħażna tal-prodott rikostitwit qabel ma jintuża huma r-responsabbiltà tal-utent u m’għandhomx ikunu iżjed minn 4 sigħat.

Qabel l-għoti

1. Iġbed ġos-siringa 0.5 mL tal-vaċċin irrikostitwit.
2. Ibdel il-labra sabiex tkun qed tuża labra ġdida.

Agħti l-vaċċin ġol-muskolu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1740/001

EU/1/23/1740/002

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 Ġunju 2023

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

**ANNESS II**

1. **MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**
2. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
3. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**
4. **KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u effettiv tal-prodott mediċinali**
5. **MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Avenue Fleming, 20

1300 Wavre

Il-Belġju

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de L’Institut 89

1330 Rixensart

Il-Belġju

1. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

* **Ħruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

1. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

1. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

A. **TIKKETTAR**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **KARTUNA TA’ BARRA** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Arexvy trab u suspensjoni għall-injezzjoni

Vaċċin tal-Virus Respiratorju Syncytial (RSV) (rikombinanti, aġġuvantat)

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)** |

Wara r-rikostituzzjoni, doża 1 (0.5 mL) fiha 120 mikrogramma ta’ glikoproteina F rikombinanti tal-Virus Respiratorju Syncytial stabilizzata fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni aġġuvantata b’AS01E

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

Trab:

Trehalose dihydrate, Polysorbate 80, Potassium dihydrogen phosphate, Dipotassium phosphate.

Suspensjoni:

Dioleoyl phosphatidylcholine, Cholesterol, Sodium chloride, Disodium phosphate, anhydrous, Potassium dihydrogen phosphate, Ilma għall-injezzjonijiet.

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

Trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni

kunjett 1 : trab (antiġen)

kunjett 1 : suspensjoni (aġġuvant)

10 kunjetti: trab (antiġen)

10 kunjetti: suspensjoni (aġġuvant)

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-muskoli

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

It-trab u s-suspensjoni jridu jiġu rrikostitwiti qabel l-għoti

**Aġġuvant**

**Antiġen**

Diagram

Description automatically generated

**doża 1 (0.5 mL)**

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

JIS

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart, Il-Belġju

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/23/1740/001 kunjett 1 u kunjett 1

EU/1/23/1740/002 10 kunjetti u 10 kunjetti

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lott

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**  **KUNJETT BIT-TRAB** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA** |

Antiġen għal Arexvy

IM

|  |
| --- |
| **2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA** |

Ħallat mal-aġġuvant

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

JIS

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lott

|  |
| --- |
| **5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI** |

doża 1

**6. OĦRAJN**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**  **KUNJETT BIS-SUSPENSJONI** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA** |

Aġġuvant għal Arexvy

|  |
| --- |
| **2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA** |

Ħallat mal-antiġen

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

JIS

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lott

|  |
| --- |
| **5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI** |

doża 1 (0.5 mL)

**6. OĦRAJN**

B. **FULJETT TA’ TAGĦRIF**

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Arexvy trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni**

Vaċċin tal-Virus Respiratorju Syncytial (RSV *Respiratory Syncytial Virus*) (rikombinanti, aġġuvantat)

Din il-mediċina hija suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.



**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Arexvy u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Arexvy
3. Kif jingħata Arexvy
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Arexvy
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Arexvy u gћalxiex jintuża**

Arexvy huwa vaċċin li jgħin biex jipproteġi lill-adulti tal-età ta’ 60 sena u akbar kontra virus li jissejjaħ ‘virus respiratorju sinċizzjali’ (RSV).

Arexvy jgħin ukoll biex jipproteġi kontra RSV f’adulti minn 50 sa 59 sena t’età li huma f’riskju ogħla ta’ mard ikkawżat minn RSV.

RSV huwa virus respiratorju li jinfirex b’mod faċli ħafna.

* RSV jista’ jikkawża mard fil-passaġġ respiratorju t’isfel – infezzjonijiet fil-pulmuni u partijiet oħra tal-ġisem li jgħinuk tieħu n-nifs.

Infezzjoni b’RSV tikkawża sinjali ħfief bħal dawk ta’ riħ f’adulti b’saħħithom. Iżda tista’ wkoll:

* tikkawża mard respiratorju aktar serju u komplikazzjonijiet, bħal infezzjonijiet tal-pulmun (pulmonite), fl-adulti akbar fl-età u f’adulti b’kundizzjonijiet mediċi oħra li jkunu għaddejjin minnhom
* tagħmel xi mard ieħor imur għall-agħar, bħal mard respiratorju fit-tul jew mard tal-qalb.

**Kif jaħdem Arexvy**

Arexvy jgħin id-difiżi naturali ta’ ġismek jagħmlu l-antikorpi u ċelluli bojod speċjali tad-demm. Dawn jipproteġuk kontra RSV.

Arexvy ma fihx il-virus. Dan ifisser li ma jistax jikkawża infezzjoni.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Arexvy**

**Tużax Arexvy**

* jekk inti allerġiku/a għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta’ dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Tużax Arexvy jekk kwalunkwe t’hawn fuq japplika għalik. Jekk m’intix ċert/a, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi Arexvy jekk:

* qatt kellek reazzjoni allerġika severa wara l-injezzjoni ta’ kwalunkwe vaċċin ieħor
* għandek infezzjoni qawwija b’temperatura għolja (deni). Jekk jiġri hekk, it-tilqima tista’ tiġi posposta sakemm tħossok aħjar. Infezzjoni ħafifa bħal riħ m’għandhiex tkun problema, iżda l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek
* għandek problema ta’ fsada jew titbenġel faċilment
* ħassek ħażin b’injezzjoni preċedenti – il-ħass ħażin jista’ jseħħ qabel jew wara kwalunkwe injezzjoni b’labra.

Jekk kwalunkwe t’hawn fuq japplika għalik jew m’intix ċert/a, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tieħu Arexvy.

Bħal kwalunkwe vaċċin ieħor, Arexvy jista’ ma jipprovdix protezzjoni sħiħa lil kull persuna li ġiet imlaqqma.

**Mediċini/vaċċini oħra u Arexvy**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk:

* qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra. Dawn jinkludu mediċini li jinkisbu mingħajr riċetta.
* irċevejt dan l-aħħar kwalunkwe vaċċin ieħor

Arexvy jista’ jingħata fl-istess ħin mal-vaċċin tal-influwenza.

Jekk Arexvy jingħata fl-istess ħin ma’ vaċċin ieħor li jingħata bħala injezzjoni, trid tintuża sit differenti għall-injezzjoni għal kull vaċċin, li jfisser driegħ differenti għal kull injezzjoni.

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin.

Arexvy mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala jew it-treddigħ.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Xi wħud mill-effetti msemmija aktar ’l isfel f’sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli” (eż. tħossok għajjien/a) jistgħu jaffettwaw b’mod temporanju l-kapaċità tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Issuqx jew tħaddem magni jew għodda jekk m’intix tħossok tajjeb/a.

**Arexvy fih is-sodium u l-potassium**

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol (23 mg) ta’ sodium f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol (39 mg) ta’ potassium f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħielsa mill-potassium’.

**3. Kif jingħata Arexvy**

Arexvy jingħata bħala doża waħda ta’ injezzjoni ta’ 0.5 mL fil-muskolu. Normalment jingħata fin-naħa ta’ fuq tad-driegħ.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

1. **Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd. L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu wara li tirċievi Arexvy.

**Komuni ħafna** (dawn jistgħu jseħħu b’aktar minn doża 1 minn kull 10 dożi tal-vaċċin):

* uġigħ fil-post tal-injezzjoni
* tħossok għajjien/a (għeja)
* uġigħ ta’ ras
* uġigħ fil-muskolu (majalġja)
* uġigħ fil-ġogi (artralġja)
* ħmura fejn tingħata l-injezzjoni

**Komuni** (dawn jistgħu jseħħu b’sa doża 1 minn kull 10 dożi tal-vaċċin):

* nefħa fejn ingħatat l-injezzjoni
* deni
* dehxiet ta’ bard

**Mhux komuni** (dawn jistgħu jseħħu b’sa doża 1 minn kull 100 doża tal-vaċċin)

* ħakk fil-post tal-injezzjoni
* uġigħ
* b’mod ġenerali ma tħossokx tajjeb/a (telqa ġenerali tal-ġisem)
* għoqiedi tal-limfa mkabbrin, jew glandoli minfuħin fl-għonq, fl-abt jew fl-ingwinu (limfadenopatija)
* reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx
* tħossok ma tiflaħx (dardir)
* rimettar
* uġigħ fl-istonku

**Mhux maghruf (m**a jistax jiġi stmat mid-data disponibbli):

* mewt tat-tessut tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (nekrożi tas-sit tal-injezzjoni)

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk ikollok kwalunkwe mill-effetti sekondarji mniżżla hawn fuq. Il-parti l-kbira ta’ dawn l-effetti sekondarji huma ħfief għal moderati fl-intensità tagħhom u ma jdumux fit-tul.

Jekk xi effett sekondarju jsir serju jew jekk tinduna b’xi effett sekondarju mhux imniżżel f’dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

1. **Kif taħżen Arexvy**

* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.
* Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
* Tagħmlux fil-friża.
* Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.
* Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

1. **Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Arexvy**

* + Is-sustanzi attivi huma:

Wara r-rikostituzzjoni, doża waħda (0.5 mL) fiha:

l-antiġen2,3 RSVPreF31 120 mikrogramma

1 Glikoproteina F rikombinanti tal-Virus Respiratorju Syncytial stabilizzata fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni = RSVPreF3

2 RSVPreF3 magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO *Chinese Hamster Ovary*) permezz tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA

3 aġġuvantat b’AS01E li fih:

estratt tal-pjanta Quillaja saponaria Molina, frazzjoni 21 (QS-21) 25 mikrogramma

3-O-desacyl-4’-monophosphoryl lipid A (MPL) minn Salmonella minnesota 25 mikrogramma

L-RSVPreF3 hija proteina li tinsab fir-Respiratory Syncytial Virus. Din il-proteina mhijiex infettiva.

L-aġġuvant jintuża biex itejjeb ir-rispons tal-ġisem għall-vaċċin.

* Is-sustanzi l-oħra huma:
  + **Trab** (l-antiġen RSVPreF3): Trehalose dihydrate, polysorbate 80 (E 433), potassium dihydrogen phosphate (E 340), dipotassium phosphate (E 340).
  + **Suspensjoni**: Dioleoyl phosphatidylcholine (E 322), cholesterol, sodium chloride, disodium phosphate anhydrous (E 339), potassium dihydrogen phosphate (E 340) u ilma għall-injezzjonijiet.

Ara sezzjoni 2 “Arexvy fih is-sodium u l-potassju”.

**Kif jidher Arexvy u l-kontenut tal-pakkett**

* Trab u suspensjoni għal suspensjoni għall-injezzjoni.
* It-trab huwa abjad.
* Is-suspensjoni hija likwidu, opalexxenti, mingħajr kulur sa daqsxejn fil-kannella ċar.

Pakkett wieħed ta’ Arexvy ikun fih:

* Trab (l-antiġen) għal doża 1 f’kunjett
* Suspensjoni (l-aġġuvant) għal doża 1 f’kunjett

Arexvy huwa disponibbli f’daqs ta’ pakkett ta’ kunjett 1 ta’ trab flimkien ma’ kunjett 1 ta’ suspensjoni jew f’daqs ta’ pakkett ta’ 10 kunjetti ta’ trab flimkien ma’ 10 kunjetti ta’ suspensjoni.

Jista’ jkun li mhux id-daqsiet tal-pakketti kollha jkunu fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v  Tél/Tel : + 32 (0) 10 85 52 00 | Lietuva  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +370 80000334 |
| България  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Тел. +359 80018205 | Luxembourg/Luxemburg  GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v  Belgique/Belgien  Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00 |
| Česká republika  GlaxoSmithKline s.r.o.  Tel: + 420 222 001 111  cz.info@gsk.com | Magyarország  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel.: +36 80088309 |
| Danmark  GlaxoSmithKline Pharma A/S  Tlf: + 45 36 35 91 00  dk-info@gsk.com | Malta  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +356 80065004 |
| Deutschland  GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  Tel: + 49 (0)89 360448701  produkt.info@gsk.com | Nederland  GlaxoSmithKline BV  Tel: + 31 (0)33 2081100 |
| Eesti  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +372 8002640 | Norge  GlaxoSmithKline AS  Tlf: + 47 22 70 20 00 |
| Ελλάδα  GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E.  Tηλ: + 30 210 68 82 100 | Österreich  GlaxoSmithKline Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 97075 0  at.info@gsk.com |
| España  GlaxoSmithKline, S.A.  Tel: + 34 900 202 700  es-ci@gsk.com | | Polska  GSK Services Sp. z o.o.  Tel.: + 48 (22) 576 9000 |
| France  Laboratoire GlaxoSmithKline  Tél : + 33 (0) 1 39 17 84 44  diam@gsk.com  **Hrvatska**  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel.: +385 800787089 | | Portugal  GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.  Tel : + 351 21 412 95 00  FI.PT@gsk.com  România  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +40 800672524 |
| Ireland  GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  Tel: + 353 (0)1 495 5000 | | Slovenija  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +386 80688869 |
| Ísland  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | | Slovenská republika  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel.: +421 800500589 |
| Italia  GlaxoSmithKline S.p.A.  Tel: + 39 (0)45 7741 111 | | Suomi/Finland  GlaxoSmithKline Oy  Puh/Tel: + 358 10 30 30 30 |
| Κύπρος  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Τηλ: +357 80070017 | | Sverige  GlaxoSmithKline AB  Tel: + 46 (0)8 638 93 00  info.produkt@gsk.com |
| Latvija  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +371 80205045 | | **United Kingdom (Northern Ireland**)  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +44(0)800 221441  customercontactuk@gsk.com |
|  | |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/)

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa :

Arexvy issibu bħala kunjett b’għatu *flip-off* ta’ kulur aħdar mustarda li fih it-trab (l-antiġen) u kunjett b’għatu *flip-off* ta’ kulurkannella li fih is-suspensjoni (l-aġġuvant).

It-trab u s-suspensjoni jridu jiġu rrikostitwiti qabel l-għoti.

**Aġġuvant**

Suspensjoni

**Antiġen**

Trab

Diagram

Description automatically generated

**doża 1 (0.5 mL)**

It-trab u s-suspensjoni għandhom jiġu miflija viżwalment għal xi frak barrani u/jew varjazzjoni fid-dehra. Jekk jiġi osservat xi wieħed minnhom, tirrikostitwix il-vaċċin.

Kif tipprepara Arexvy

Arexvy irid jiġi rikostitwit qabel l-għoti.

1. Iġbed ġos-siringa l-kontenut kollu tal-kunjett li fih is-suspensjoni.
2. Żid ġol-kunjett li fih it-trab, il-kontenut kollu tas-siringa.
3. Dawwar bil-mod sakemm it-trab jinħall kompletament.

Il-vaċċin irrikostitwit huwa likwidu opalexxenti, mingħajr kulur sa daqsxejn fil-kannella ċar.

Il-vaċċin irrikostitwit għandu jiġi mifli viżwalment għal xi frak barrani u/jew varjazzjoni fid-dehra. Jekk jiġi osservat xi wieħed minnhom, tagħtix il-vaċċin.

L-istabilità kimika u fiżika wara r-rikostituzzjoni ġiet stabbilita għal 4 sigħat f’2 °C – 8 °C jew f’temperatura tal-kamra sa 25 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża b’mod immedjat. Jekk ma jintużax b’mod immedjat, iż-żmien u l-kondizzjonijiet tal-ħażna tal-prodott rikostitwit qabel ma jintuża huma r-responsabbiltà tal-utent u m’għandhomx ikunu iżjed minn 4 sigħat.

Qabel l-għoti

1. Iġbed ġos-siringa 0.5 mL tal-vaċċin irrikostitwit.
2. Ibdel il-labra sabiex tkun qed tuża labra ġdida.

Agħti l-vaċċin ġol-muskolu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**ANNESS IV**

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-VARJAZZJONI GĦAT-TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta’ Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal virus respiratorju syncytia, glikoproteina f, rikombinanti, stabbilizzat fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni, aġġuvantat b'as01e, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-data disponibbli dwar in-nekrożi tas-sit tal-injezzjoni minn rapporti spontanji, inklużi mill-inqas 7 każijiet b’relazzjoni temporali mill-qrib, u fid-dawl ta’ mekkaniżmu ta’ azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn il-virus respiratorju syncytia, glikoproteina f, rikombinanti, stabbilizzat fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni, aġġuvantat b'as01e u nekrożi tas-sit ta' l-injezzjoni hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC jikkonkludi li l-informazzjoni tal-prodott ta prodotti li fihom ‘virus respiratorju syncytia, glikoproteina f, rikombinanti, stabbilizzat fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni, aġġuvantat b'as01e’ għandhom ikunu emendati skond dan.

Wara li reġa’ eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

**Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal virus respiratorju syncytia, glikoproteina f, rikombinanti, stabbilizzat fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni, aġġuvantat b'as01e is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta’ prodott(i) mediċinali li fih/fihom virus respiratorju syncytia, glikoproteina f, rikombinanti, stabbilizzat fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni, aġġuvantat b'as01e huwa favorevoli suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.

Barra minn hekk, is-CHMP għandu l-kummenti li ġejjin dwar ir-rapport ta’ valutazzjoni tal-PRAC:

Is-CHMP jinnota li l-mekkaniżmu jew il-fatturi ta’ riskju għall-okkorrenza ta’ “nekrożi fis-sit tal-injezzjoni” wara t-tilqim bil-virus respiratorju syncytia, glikoproteina f, rikombinanti, stabbilizzat fil-konformazzjoni ta’ qabel il-fużjoni, aġġuvantat b'as01e jibqgħu inċerti: l-avveniment jista’ jkun relatat mal-vaċċin, antiġen, adjuvant jew mal-proċedura. Dan, madankollu, ma jaffettwax il-konklużjoni tal-PRAC, li s-CHMP jikkonferma. Barra minn hekk, ġew introdotti emendi editorjali għat-taqsima 4.8 tal-SmPC biex jintegraw l-aġġornamenti mitluba. Dan ġie maqbul mis-CHMP.